ВПЛИВ АНТИБІОТИКІВ ШИРОКОГО СПЕКТРУ ДІЇ НА ВМІСТ ЛІПІДІВ В ПЕЧІНЦІ ТА КРОВІ КУРЕЙ

Світлана Ліщук, Володимир Добровольський
Подільський державний аграрно-технічний університет, м.Кам'янець-Подільський
itomlin@ukr.net, dobrovolsky.va@gmail.com
https://doi.org/10.37406/sXXIcp.2021.v2.258

Вступ

Птахи – найбільш скороспілі тварини, від яких при незначних витратах кормів, затратах праці і засобів виробництва одержують цінні дієтичні продукти харчування. В Україні така галузь, як птахівництво, розвивається швидкими темпами завдяки створенню великих птахофабрик та міжгосподарських птахівничих підприємств [8]. Громадське птахівництво посіло провідне місце не лише в державних закупівлях яєць і м'яса птиці, а й у їх валовому виробництві. Було сформовано перспективний та резервний генофонд яєчної і м'ясної птиці. З того часу почався процес послідовної концентрації, спеціалізації й інтенсифікації виробництва [7].

Зростанню споживання м'яса птиці та яєць в світі сприяють такі фактори, як підвищення попиту на білкові продукти харчування, в розвинених країнах - збільшення виробництва м'яса та яйцепродуктів, а також зручність в транспортуванні і реалізації яєць, зростання доходів населення. Аналіз досягнутих результатів в яєчному птахівництві за останнє десятиліття свідчить про те, що галузь з виробництва і споживання яєць на душу населення не досягла рівня 1990 року. За підсумками 2019 споживання яєць на душу населення склало 286 яєць. Концентрація і спеціалізація виробництва і впровадження нових технологій утримання і вирощування птиці з використанням високопродуктивних яєчних кросів і ліній курей дозволили вітчизняним виробникам значно збільшити виробництво м'ясної продукції та яєць на окремих птахофабриках [9].

Отримати високий економічний ефект можна тільки від здорової птиці. Починаючи з добового віку і до закінчення виробничого періоду, птиця повинна перебувати в умовах, що виключають проникнення збудників будь-яких хвороб. Вироблення імунітету до хвороб починається в яйці і триває в період вирощування. Життєво важливу роль відіграють гарна годівля і правильне утримання [4]. Одним з резервів поповнення протеїну в кормах птиці є часткова заміна його азотом небілкових синтетичних сполук. Можливість заміни протеїну азотом небілкових синтетичних сполук обумовлена тим, що в раціонах курей – несучок, як правило спостерігається надлишок більшості амінокислот, які використовуються або для синтезу замінних амінокислот, або в якості джерела енергії. Вміст вільних амінокислот в печінці курей – несучок залежить від фізіологічного стану організму, а найбільш чутливими до годівлі та фізіологічного стану організму є рівень вільних амінокислот печінки та плазми крові [17]. Істотна роль належить добре спланованій і вірно виконаній програмі вакцинації та лікувально-профілактичних обробок [5].

Сучасній науці притаманна мініатюризація технологічних процесів та використання нанорозмірних препаратів з притаманними їм якісно новими транспортними, фізичними та хімічними властивостями. Маючи особливе співвідношення площі поверхні до об'єму, наночастинки легше взаємодіють з іншими часточками та демонструють нові якості та характеристики. У тканинах печінки

найвищий вміст загальних ліпідів свідчить про енергетичну забезпеченість організму курей, однак високий рівень показнику може бути пов'язаний зі швидким утворенням гідропероксидів ліпідів та високим рівнем реактивних форм оксигену та активних метаболітів, наявність яких негативно впливає на здоров'я та продуктивність птиці [18].

В умовах інтенсифікації і концентрації виробництва значно ускладнюється профілактика різних хвороб птиці, тобто санітарно-технологічна дисципліна: підготовка приміщень і території для посадки нових партій птиці, одночасне комплектування не окремих приміщень, а ізольованих зон, інкубація та дезинфекція яєць, обробка добового молодняка. Відповідно значення цих заходів зростає [9].

Вимоги споживачів до безпеки харчових продуктів постійно зростають, що зумовлює появу певних стандартів у цій галузі. В основу визначення показників безпеки покладено вимоги щодо дотримання гранично допустимих концентрацій (ГДК) вмісту в продуктах і сировині потенційно небезпечних для здоров'я речовин хімічного та біологічного походження [14]. Для профілактики і лікування патологій бактеріального походження у курей використовуються антибіотики. Застосування даних лікарських засобів виправдано з економічної точки зору: цей захід допомагає зберегти відгодівельне поголів'я і знизити вплив завезеного на птахофабрику ветеринарного фону. Без антибіотиків особливо не можуть обходитися великі промислові підприємства з великою щільністю поголів'я птиці [4].

Антибіотики, як правило, застосовуються при вирощуванні молодняка птиці з метою підвищення їх збереження. Масові лікувальні обробки проводяться в особливо критичні моменти життя курчат, такі як момент виведення, коли курчата стикаються з ворожим навколишнім середовищем і вперше контактують із патогенною мікрофлорою, кормами, водою. Курс лікувальної антибіотикотерапії також призначають по закінченню вакцинацій живими противірусними вакцинами після другого-третього тижня життя курчати. Наступні курси спрямовані на зменшення негативного впливу мікоплазм, пастерелл, гемофілл [11].

Одними із найрозповсюдженіших та дієвих антибіотиків, що застосовуються у птахівництві є хлортетрациклін **(**Chlortetracyclinum) та фармазин (Pharmasin**)** Дані антибіотики є препаратами широкого спектру дії і досить часто застосовуються із лікувально-профілактичною метою. Хлортетрациклін володіє широким спектром противомікробної дії. Активний по відношенню до мікроорганізмів, стійких до пеніциліну і стрептоміцину. Є основою таких препаратів, як «Біовіт», «Біовіт-80» «Метрициклін», «Тіаклор», які ефективні при більшості кишково-шлункових захворювань, а також є одним з активних стимуляторів росту молодняка птиці. Препарат змінює метаболізм бактерій, блокуючи продукцію білкових ланцюгів, необхідних для створення бактерійної клітини. Він зв'язується з 30S-субодиницями рибосом, тим самим пригнічує ріст і розвиток грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів (Salmonella spp., E. coli, Staphylococcus spp., Bacillus subtilis, Haemophils spp., Pasteurella spp., Moraxella bovis). Діє також проти Aerobacter aerogenes, Proteus vulgaris, P. aeruginosa тощо [2].

Препарат «Фармазин» (діюча речовина тилозину тартрат) згубно діє на збудників як шлунково-кишкових так і респіраторних захворювань. Це макролідний антибіотик, протимікробна дія якого ґрунтується на пригніченні синтезу бактеріальних протеїнів внаслідок зв'язування активної речовини з рибосомами. При цьому проходить інтерференція антибіотика з пептилтрансферазою, що перешкоджає

формуванню пептидних зв'язків. Препарат активний по відношенню до грампозитивних і грамнегативних бактерій (Erysipelothrix rhusiopathiae, Bacteriodes nodosus, Moraxella bovis, Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Diplococcus spp., Corynebacterium spp., Clostridium spp., Neisseria spp., Pasteurella spp., Spirochetes spp.), а також мікоплазм (Mycoplasma gallisepticum, M. hyopneumoniae, M. synoviae, M. meleagridis, M. agalactiae, M. bovigenitalium), хламідій (Chlamydia spp.) та рикетсій (Rickettsia spp.). Фармазин проявляє також неспецифічне імуностимулюючу і імуномодулюючу дію завдяки зниженню цитокінів, активації плазматичних клітин і продукції антитіл, активації хемотаксису лейкоцитів і проліферації лімфоїдних елементів. Виключно у високих концентраціях накопичується в лізосомах нейтрофілів, забезпечуючи завершеність фагоцитозу і швидке позбавлення від бактеріальних патогенів [2].

В процесі згубної дії на мікрорганізми всі антибіотики також впливають на обмін речовин макроорганізму. При проведенні інтенсивної антибіотикотерапії, найбільше навантаження на себе бере печінка – центральний орган дезінтоксикації, нейтралізації токсинів і їх підготовки до виведення з організму. Вона бере пряму чи опосередковану участь в усіх обмінних процесах, а функціональні зміни гепатоцитів спричиняють порушення як у системах органів, так і в організмі загалом [6].

Вивчення гістологічної будови печінки дає можливість визначити структурно-функціональний стан органа. Однак відомості про морфологію печінки, а особливо про патоморфологічні зміни при антибіотикотерапії у птиці нечисленні, мають відмінності та іноді суперечливі дані [3]. У зв’язку з цим, враховуючи стрімкий розвиток такої актуальної галузі сільського господарства, як птахівництво, особливо в умовах зростання продуктивності вирощування птиці яєчного напрямку продуктивності, питання вивчення впливу антибіотиків широкого спектру дії на печінку та на гематологічні і біохімічні показники сироватки крові є надзвичайно актуальним.

Розділ 1.

Дослідження виконували на базі приватної птахофабрики с.Маків, Дунаєвецького району, Хмельницької області та на кафедрі нормальної та патологічної морфології і фізіології факультету ветеринарної медицини і технологій у тваринництві Подільського державного аграрно-технічного університету. Об’єктом дослідження були кури яєчного напрямку продуктивності кросу «Білий леггорн» віком 150 днів. В кожному експерименті формували чотири групи по 15 голів у кожній. Три групи були дослідні і одна контрольна. Групи формувалися за принципом аналогів (вік, жива маса).

Таблиця 1

Схема дослідження

Дослід І: Застосування препарату Chlortetracyclinum			**Дослід ІІ: Застосування препарату Pharmasin**		
Група	*Кількість голів, шт*	*Доза препарату. ОД/кг живої маси*	*Група*	*Кількість голів, шт*	*Доза препарату. ОД/кг живої маси*
I	15	2000	I	15	2000
II	15	3000	II	15	3000
III	15	5000	III	15	5000
Контрольна	15	-	Контрольна	15	-

Всі групи курей утримувались за однакових параметрів мікроклімату приміщення (температура повітря – 17–18 ºС, відносна вологість – 60–70 %) на підлозі (батьківське стадо). В господарстві застосовують вільно-вигульну систему, що передбачає можливість виходу протягом дня назовні на пасовище. Годівлю здійснювали повноцінним комбікормом, передбаченим технологічною картою для даного віку та кросу птиці. Кратність годівлі курей несучок – двічі на день (вранці і ввечері). Напування – з ніпельних напувалок.

Розтин трупів птиці проводили в прозекторії кафедри нормальної та патологічної морфології і фізіології ПДАТУ методом часткового розчленування [1]. Гістологічні зрізи товщиною 15-20 мкм виготовляли на мікротомекріостаті МК-25-М. Зразки печінки для досліджень відбирали з однієї ділянки органа, фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації з подальшою заливкою у парафін. Фарбування гістологічних зрізів проводили гематоксиліном і еозином за загальноприйнятою методикою [16] – зрізи депарафінували у ксилолі (2-3хв), переносили на 2 хв. у спирти знижуючої міцності від 96º-70º. Після чого поміщали у дистильовану воду. Гістозрізи переносили у гематоксилін на 10 хв., після ополіскування у дистильованій воді їх поміщали у водопровідну воду на 10 хв. Далі застосовували 0,1% водний розчин еозину, після чого швидко сполоскували дистильованою водою. Надалі зрізи поміщали у спирти зростаючої міцності (від 70º до 96º). У кожній порції їх витримували дві хвилини. Для подальшого їх просвітлювання, мікропрепарати поміщали у карбол-ксилол та наостанок фіксували на предметному скельці канадським бальзамом. Мікроскопічне дослідження забарвлених гістологічних зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопа «Микмед-5» при збільшенні х100. Результати досліджень протоколювати і фотографували за допомогою цифрової камери Canon V700.

Гематологічні дослідження виконували у Дунаєвецій міжрайонній державні лабораторії ветеринарної медицини Держпродспоживслужби. Кров відбирали з підшкірної підкрильцевої вени в об'ємі 3 см³ зранку перед годівлею. Для стабілізації крові використовували цитрат натрію. Морфологічні показники вивчали за загальноприйнятими методами [12]. Кількість еритроцитів і лейкоцитів підраховували у лічильній камері Горяєва. Лейкограму виводили підрахунком лейкоцитів у мазках крові, пофарбованих за методом Папенгейма. Вміст гемоглобіну визначали гемоглобінціанідним методом. Статистичну обробку результатів експериментальних досліджень проводили шляхом визначення рівня вірогідності (р) з використанням таблиці t-критеріїв Стьюдента [15].

У сироватці крові також визначали біохімічні показники - загальні ліпіди на автоматичному біохімічному аналізаторі SPOTCH EM EZ sp-4430. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакету «Statistica», у програмі Microsoft Exsel 2013 і Statsf.

Антибіотики хлортетрациклін і фармазин згодовували перорально три рази на добу протягом 10 днів у дозах 20000, 30000, 50000 ОД/кг живої маси трьом досліджуваним групам відповідно. Далі курей забивали через 10 днів в період введення препаратів та через 15, 30 та 60 днів після закінчення введення.

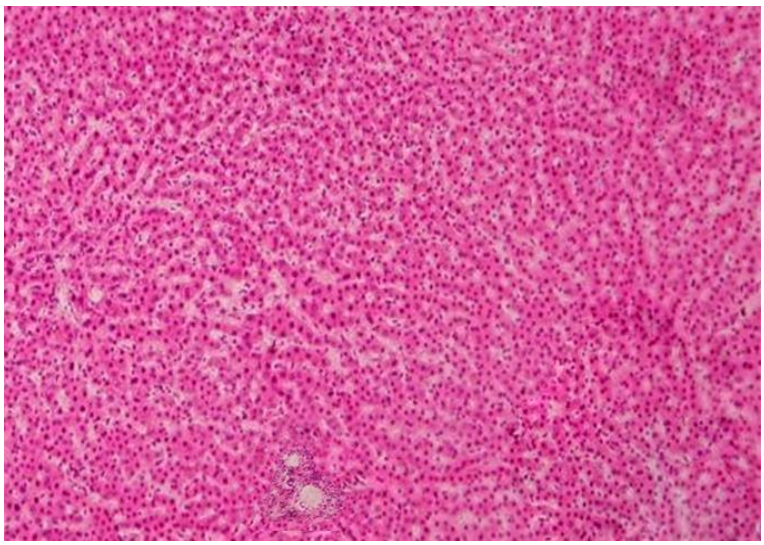

Рис. 1. Мікроструктура печінки в нормі. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100

На фото бачимо (рис. 1) бачимо чітку картину класичної мікроструктури печінки курки. Паренхіма печінки представлена часточками, в яких знаходяться радіально розміщені печінкові балки, між якими залягають синусоїдні капіляри. Ті, в свою чергу впадають в центральну долькову вену. Між часточками знаходиться сполучна тканина, в якій розташовані тріади – жовчний проток, артерія та вена. Синусоїдні капіляри та центральна дольова вена містять формені елементи крові, серед яких переважають еритроцити.

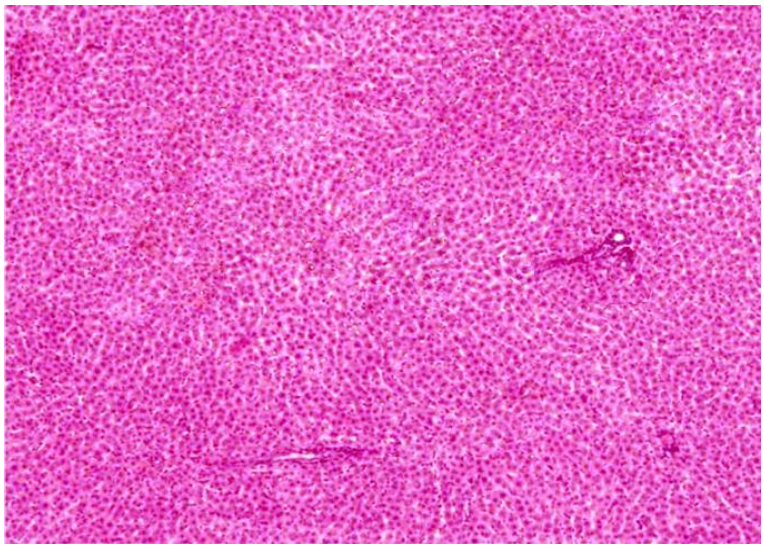

Рис. 2. Накопичення незначної кількість жирових дрібних вакуолей на 10 день від початку досліду. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100

Часточки печінки курей добре виражені (рис. 2), в центрі часточок знаходяться центральні вени. Частково виражені дистрофічні та дегенеративні зміни у паренхімі органу. Гепатоцити неправильної багатогранної форми, формують радіальні балки. В цитоплазмі накопичується незначна кількість дрібних жирових вакуолей, що свідчить про початкову стадію розвитку жирової дистрофії. Ядра клітин чітко виражені, без зміщення на периферію клітин. Цитоплазма гепатоцитів неоднорідна, дещо

нерівномірно забарвлена. Між часточками ще чітко спостерігаються тріади: міжчасточкова жовчна протока, вена та артерія. Синусоїдні капіляри помірно заповнені еритроцитами що мають ядра.

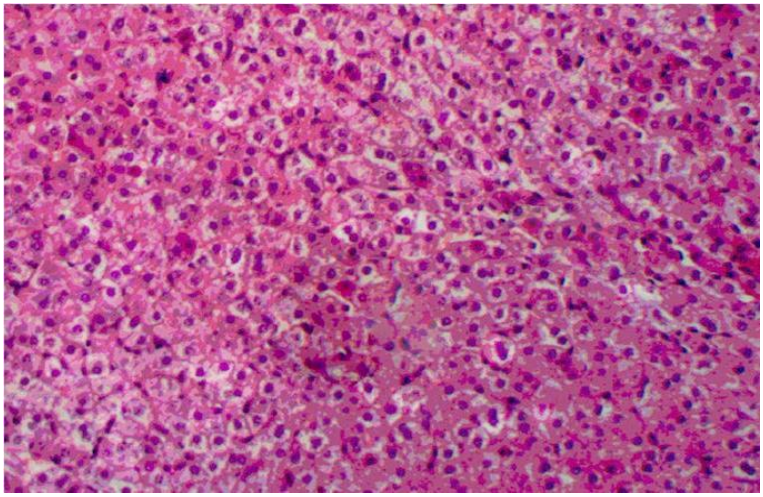

Рис. 3. Дрібнокрапельна жирова дистрофія печінки на 15 день від початку досліду. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100

За мікроскопічним дослідженням печінки курей на 15 день введення препаратів (рис. 3), птиці даної групи встановлено, що часточкова будова органа переважно збережена, але відмічаються осередки дискомплексації балкової будови часточок. В даних ділянках значна кількість гепатоцитів набубнявілі з нерівномірно забарвленою цитоплазмою. Переважна частина гепатоцитів мають світлу цитоплазму, ядра розташовані по периферії, утворюються так звані перстневидні клітини. У цитоплазмі гепатоцитів виявлено значну кількість дрібних жирових вакуолей, що свідчить про розвиток дрібнокрапельної жирової дистрофії.

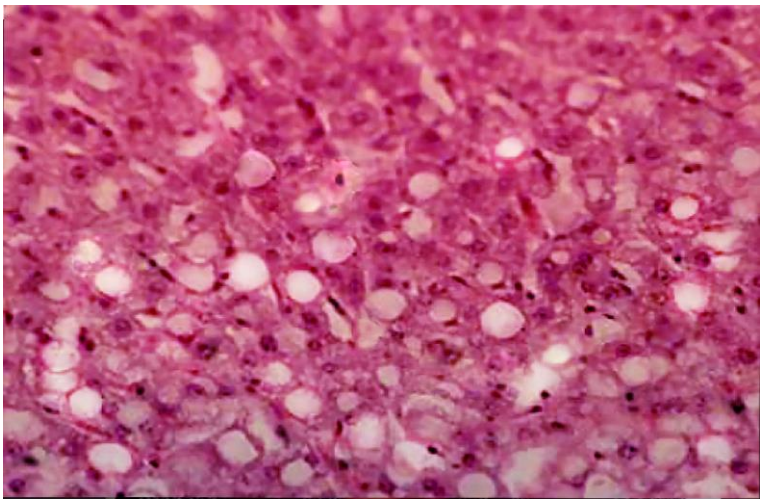

Рис. 4. Жирова дистрофія із значною дискомплексацією балкової будови часточок печінки на 30 день від початку досліду. Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100

При дослідженні гістологічних препаратів печінки курей даної 30-ти денної групи (рис. 4), нами виявлено нерівномірно розміщені осередки дискомплексації

балкової будови часточок. В даних ділянках значна кількість гепатоцитів збільшена в об'ємі, цитоплазма просвітлена, ядра розташовані по перефирії, утворюються в значній кількості перстневидні клітини. У цитоплазмі гепатоцитів наявна значна кількість жирових вакуолей, що свідчить про розвиток жирової дистрофії. Міжчасткова сполучна тканина слабо виражена.

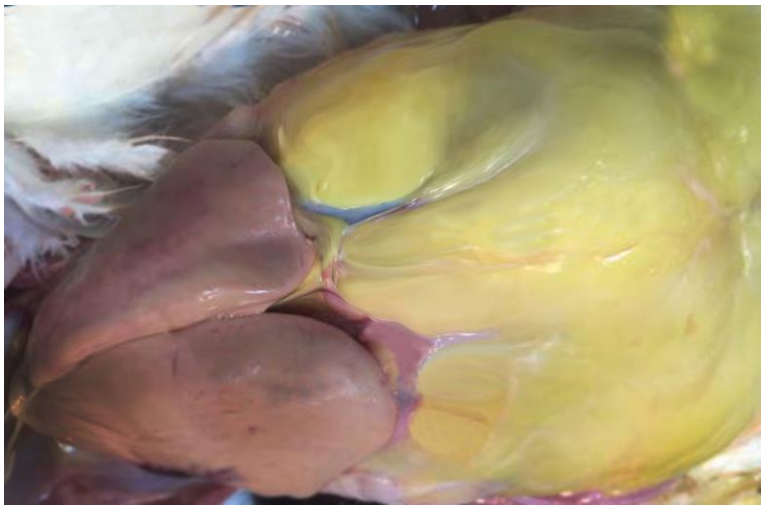

Рис. 5. Жировий гепатоз та надлишкове накопичення жиру в черевній порожнині курей-несучок кросу «Білий леггорн» віком 180 днів на 30 день після введення антибіотиків широкого спектру дії

При дослідженні патологічного матеріалу від птиці бачимо (рис 5) відкладення жиру під серозними покривами грудочеревної порожнини, в нирках, печінці і інших органах. Печінка, в наслідок жирової дистрофії збільшена в об'ємі, глинистого кольору та, при розтині, була дряблої консистенції. На інших внутрішніх органах курки макроскопічно видно жирові відкладення.

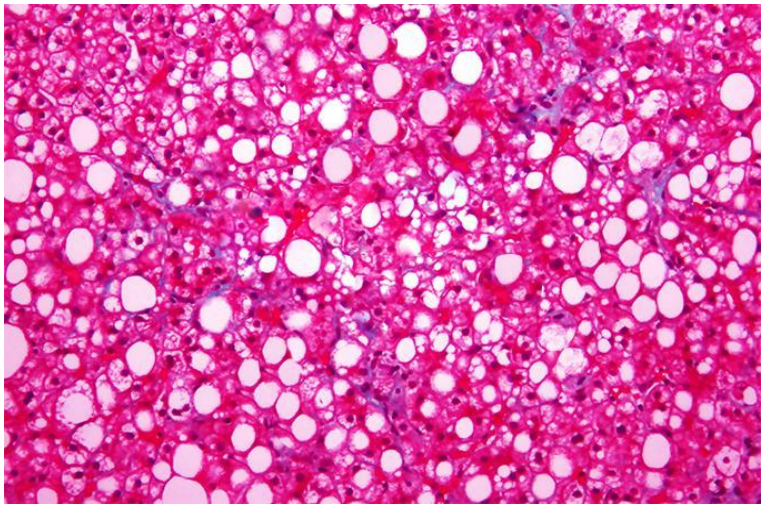

Рис. 6. Чітко виражена жирова дистрофія із заміщенням паренхіми печінки на жирові вакуолі та утворенням великої кількості персневидних клітин (60 день від початку досліду). Фарбування гематоксиліном та еозином. х 100

На даному гістопрепараті (рис 6), відмічаються досить значні деструктивні зміни паренхіми печінки. Чітко виявляється жирова дистрофія органа, що

проявлялося значною дискомплексацією балочної структури, заміщенням паренхіми печінки на жирові відкладення, значне збільшення в об'ємі гепатоцитів з нерівномірно забарвленою цитоплазмою. Відмічається накопичення в цитоплазмі різних за величиною, а в більшості переважно крупних жирових вакуолей. Клітини мають персневидну форму за рахунок зміщення ядра гепатоцитів в одному з напрямків у бік полюсів клітини. Міжбалочні гемокапіляри та центральні вени переповнені кров'ю.

При гематологічному дослідженні крові у курей дослідних груп (Табл. 2) було виявлено зниження кількості еритроцитів, що відповідає певним стадіям жирових дистрофій у птиці. Значення кольорового показника було найбільш високими у контрольній групі, що свідчить про краще насичення крові киснем. Зниження кількості еритроцитів, гемоглобіну і кольорового показника характеризує гірше протікання обмінних процесів в дослідних групах.

Вміст лейкоцитів в дослідній групах коливалося в межах 24,3-25,4 × 109 / л. Незначне зниження вмісту лейкоцитів можна пояснити можливим погіршенням захисних властивостей організму птиці в зв'язку із зниженням, внаслідок ожиріння, еритропоезу та порушенням утворення лейкоцитів. Проведеними нами дослідженнями встановлено, що у сироватці крові курей дослідних груп спостерігається збільшення загального вмісту ліпідів. Так, у сироватці крові курей І-ї дослідної групи вміст загальних ліпідів був більшим на 0,01% ($P<0,05$), ІІ -ї на 0,08% ($P<0,01$), а ІІІ -ї – на 0,09% ($P<0,001$) порівняно з контрольною групою птиці. При цьому різниці у відносному вмісті ліпідів в плазмі крові птиці ІІ-ї і ІІІ -ї дослідної групи порівняно до їх вмісту у плазмі крові птиці контрольної групи невірогідні ($p<0,5$). Оскільки, наслідком жирової дистрофії є порушення основного обміну і ліполізу та компенсаторних можливостей гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Таблиця 2

Гематологичні показники крові курей-несучок

Групи	Показники				
	Гемоглобін, г/л	**Эритроцити, $\times10^{12}$/л**	**Лейкоцити, $\times10^{9}$/л**	**Кольоровий показник**	**Загальні ліпіди г/%**
контрольна	105,7±4,1	3,03±0,30	25,4±0,79	1,02±0,05	2,30±0,147
І	104,6±4,2	3,02±0,37	25,3±0,68	1,01±0,05	2,31±0,138
ІІ	103,9±4,0	3,02±0,36	25,1±0,70	1,01±0,04	2,38±0,140
ІІІ	102,6±4,4	3,01±0,31	24,3±0,73	1,0±0,05	2,39±0,141

Висновки

При мікроскопії зрізів, зафарбованих гематоксилін-еозином, жирову дистрофію печінкових клітин виявляли вже через добу після введення антибіотиків. Вона продовжувалася до 15 днів у більшості курей, а до 30 –денного періоду її виявляли лише у курей, яким вводили 30000 і 50000 ОД/кг живої маси.

Надходження до організму курей-несучок антибіотиків широкого спектру дії негативно впливає на гематологічні та біохімічні показники сироватки крові. Встановлено, що у разі тривалого надходження антибіотиків відбувається загальне зниження імунітету та резистентності організму птиці в цілому. У крові курей дослідних груп зменшувалась кількість лейкоцитів порівняно з контролем.

З одержаних результатів випливає, що використання антибіотиків широкого

спектру дії на організм курей у дозі 30000 і 50000 ОД/кг живої маси, істотно впливає на вміст загальних ліпідів у плазмі крові, що свідчить про порушення та більш інтенсивніший обмін речовин в організмі птиці під час антибіотикотерапії. Ці дані становлять інтерес у зв'язку з тим, що причиною цих різниць може бути більш інтенсивніший обмін речовин в організмі птиці під час антибіотикотерапії, внаслідок чого вільні жирні кислоти більшою мірою використовуються в їх тканинах у енергетичних процесах.

У птиці, забитої на 30-й день введення фармазину в дозі 30000 і 50000 ОД/кг живої маси, печінка була глинистого кольору та дряблої консистенції, що є характерним для макроскопічного прояву жирової дистрофії. На гістропрепаратах у цитоплазмі гепатоцитів чітко видно значну кількість жирових вакуолей, що свідчить про розвиток жирової дистрофії. Клітини мають персневидну форму за рахунок зміщення ядра гепатоцитів в одному з напрямків у бік полюсів клітини. Міжбалочні гемокапіляри та центральні вени переповнені кров'ю.

У курей, яким вводили хлортетрациклін у великих дозах (30000 і 50000 ОД/кг живої маси) жирову дистрофію гепатоцитів спостерігали вже на 15-й день. При дослідженні гістологічних препаратів печінки курей, нами виявлено нерівномірно розміщені осередки дискомплексації балкової будови часточок та значне утворення жирових вакуолей. Синусоїдальні гемокапіляри переповнені ядерними еритроцитами.

Таким чином, хлортетрациклін в меншій, а фармазин - в більшій мірі сприяли розвитку жирової і білкової дистрофії клітин печінки, яка проявлялась протягом місяця після закінчення введення препаратів.

Наведені результати патогістологічних досліджень представляють теоретичну і практичну цінність для науковців і фахівців ветеринарної та гуманної медицини, які дають можливість розшири знання щодо гістологічних змін при застосуванні антибіотиків широкого спектру дії у птиці. Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення більш поглиблених гістоморфологічних досліджень на ранніх стадіях патологічного процесу.

Список використаних джерел

[1] Bancroft J. D., Layton C., Suvarna S. K. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. Amsterdam : Elsevier. 2013.
[2] Gatica L. V., Vega V. A., Zirulnik F. et al. Alterations in the lipid metabolism of rat aorta: effects of vitamin A deficiency. *J. Vascular Research*. 2006. Vol. 43. pp. 602-610.
[3] Goryo M, Suwa T, Umemura T, Itakura C, Yamashiro S. Histopathology of chicks inoculated with chicken anaemia agent (MSB1-TK5803 strain). Avian Pathol. 1989. No.18. pp. 73-89.
[4] Hazel K. Hepatic lipidosis: Is Carnitine deficiency the underlying cause? *Turkey production: Towards better Welfare and Health* : proceedings of the 5th International Meeting of the Working Group 10 (Turkey) of WPSA (ED. Hafez, H.M), Berlin : Mensch&Buch Verlag. 2009.
[5] Кондрахін І. П., Куєвда М. М., Буєраков Ю. О. Методика діспансеризації курей високопродуктивних кросів: методичні рекомендації. Сімферополь. 2008.
[6] Никитин Ю. П., Курилович А. И., Давишгин Г. С. Печень и липидный обмен. Новосибирск : Наука. 1985.

[7] Shini A., Fatty liver haemorrhagic syndrome in laying hens: Field and experimental investigations : PhD thesis University of Queensland School of Agriculture and Food Sciences. 2014.
[8] Бессарабов Б. Ф., Алексеева С.А., Клетикова Л.В. Этиопатогенез, диагностика и профилактика нарушений обмена веществ у сельскохозяйственной птицы. Москва : Зоомедлит, 2011. 296 с.
[9] Горальський Л. П. Хомич В. Т., О. І. Кононський Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології. Житомир : Полісся, 2005. С. 200-288.
[10] Дячук Н. Б., Савчук Л., Добровольський В. Дія азоту діамоній фосфату на розвиток і продуктивність курей-несучок. *Аграрна наука та освіта Поділля*, 2017. С. 232-234. URL: http://188.190.33.55:7980/jspui/bitstream/123456789/2640/1/ANTOP-2017-232-234.pdf
[11] Калачнюк Л., Мельничук Д., Калачнюк Г. Молекулярні механізми регулювання синтезу, метаболізму й секреції ліпопротеїнів у клітинах печінки. *Вісник Львівського національного університету ім. І. Франка. Серія біологічна*. 2004. Вип. 38. С. 3-20.
[12] Садовніков М. В. Придыбайло Н. Д., Верещак Н. А., Заслонов А. С. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов. Санкт-Петербург : Уральская ГСХА, НПП «АВИАК», 2009. 85 с.
[13] Цехмістренко О., Бітюцький В., Цехмістренко. Вплив селеновмісних пробіотичних препаратів на метаболічні процеси в організмі птиці. *Сучасні технології у тваринництві та рибництві: навколишнє середовище – виробництво продукції – екологічні проблеми,* Київ, 2019. С. 36-38.
[14] Приліпко Т. М., Ліщук С.Г., Шулько О. Стандарти та нормативи в галузі харчових продуктів. *Аграрна наука та освіта в умовах Євроінтеграції*. 2018. С. 73-75 http://188.190.33.55:7980/jspui/bitstream/123456789/2062/1/ANOUE-18-2-73-75.pdf
[15] Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. Киев : Морион, 2001. 320 с.
[16] Саркисова Д. С., Перова Ю. Л. Микроскопическая техника : руководство. Москва : Медицина, 1996. 544 с.
[17] Тонкослойная и газожидкостная хроматография липидов : методические указания / ред. Стефаник М. Б., Скорохид В. И., Елисеева О. Г. и др. Львов, 1985. 27 с.
[18] Урбанович П. П. Патологічна анатомія тварин. Київ : Ветінформ, 2008. С. 800-880.